

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1940

1941

THÈSE

N° 11

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

**Christiane HANAUT-ROUVIER**

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Née le 28 septembre 1914, à Préfeuilles (Loire-Inférieure)

---

LA TUBERCULOSE  
MILIAIRE AIGUË  
DU PHARYNX

(A propos de trois observations de Maladie d'Isambert)

---

*Président : M. JEAN TROISIER, Professeur*

---

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, EDITEUR  
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

---

1940







Digitized by the Internet Archive  
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1940

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

**Christiane HANAUT-ROUVIER**

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Née le 28 septembre 1914, à Préfeuilles (Loire-Inférieure)

---

LA TUBERCULOSE  
MILIAIRE AIGUË  
DU PHARYNX

(A propos de trois observations de Maladie d'Isambert)

---

*Président : M. JEAN TROISIER, Professeur*

---

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, EDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

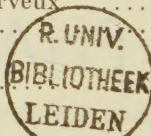
---

1940

I. — PROFESSEURS

MM.

|                                                                     |                   |
|---------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Anatomie .....                                                      | ROUVIERE.         |
| Physiologie .....                                                   | Léon BINET.       |
| Physique médicale .....                                             | STROHL.           |
| Chimie médicale .....                                               | POLONOVSKI.       |
| Bactériologie .....                                                 | Robert DEBRE.     |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale .....                  | BRUMPT.           |
| Pathologie et thérapeutique générales .....                         | BAUDOUIN.         |
| Pathologie médicale .....                                           | PASTEUR-VALLERY   |
|                                                                     | RADOT.            |
| Pathologie chirurgicale .....                                       | MONDOR.           |
| Anatomie pathologique .....                                         | LEROUX.           |
| Histologie .....                                                    | CHAMPY.           |
| Pharmacologie et matière médicale .....                             | TIFFENEAU.        |
| Thérapeutique .....                                                 | AUBERTIN.         |
| Hygiène et médecine préventive .....                                | TANON.            |
| Médecine légale .....                                               | BALHAZARD.        |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie .....                    | LEVY-VALENSI.     |
| Pathologie expérimentale et comparée .....                          | Henri BENARD.     |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie .....                      | CHIRAY.           |
|                                                                     | ABRAMI.           |
| Clinique médicale .....                                             | FIESSINGER.       |
|                                                                     | LOEPER.           |
|                                                                     | RATHERY.          |
|                                                                     | LEREBOULLET.      |
|                                                                     | NOBECOURT.        |
| Hygiène et clinique de la première enfance .....                    | LAIGNEL-LAVASTINE |
| Clinique des maladies des enfants .....                             | GOUGEROT.         |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..... | GUILLAIN.         |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .....               | LEMIERRE.         |
| Clinique des maladies du système nerveux .....                      | CUNEO.            |
| Clinique des maladies infectieuses .....                            | GOSSET.           |
|                                                                     | GREGOIRE.         |
| Clinique chirurgicale .....                                         | LENORMANT.        |
|                                                                     | VELTER.           |
| Clinique ophtalmologique .....                                      | CHEVASSU.         |
| Clinique urologique .....                                           | COUVELAIRE.       |
|                                                                     | JEANNIN.          |
| Clinique d'accouchements .....                                      | LEVY-SOLAL.       |
|                                                                     | MOCQUOT.          |
| Clinique gynécologique .....                                        | OMBREDANNE.       |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie .....                 | HARVIER.          |
| Clinique thérapeutique médicale .....                               | LEMAITRE.         |
| Clinique oto-rhino-laryngologique .....                             | Pierre DUVAL.     |
| Clinique thérapeutique chirurgicale .....                           | M. VILLARET.      |
| Clinique propédeutique .....                                        | TROISIER.         |
| Clinique de la tuberculose .....                                    | MATHIEU.          |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte .....                | LAUBRY.           |
| Clinique de cardiologie .....                                       | Clovis VINCENT.   |
| Clinique de neuro-chirurgie .....                                   | N...              |
| Assistance médico-sociale .....                                     | HAZARD.           |
|                                                                     | MULON.            |
| Professeurs sans chaire .....                                       | OLIVIER.          |
|                                                                     | SANNIE.           |
|                                                                     | VERNE.            |



## II. — AGREGES EN EXERCICE

| MM.                                                      | MM.                                       |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| AMELINE ..... Pathologie chirurgicale.                   | GIROUD ..... Histologie.                  |
| BARIETY ..... Pathologie médicale.                       | HAGUENAU ... Pathologie médicale.         |
| BERNARD Etienne. Pathologie médicale.                    | HALPHEN .... Oto-rhino-laryngologie.      |
| BESANÇON (Justin). Hydrologie.                           | JOANNON ..... Hygiène.                    |
| BONNET ..... Bactériologie.                              | LACOMME ..... Obstétrique.                |
| BOULANGER .. Chimie.                                     | LANTUEJOUL.. Obstétrique.                 |
| BOULIN ..... Pathologie médicale.                        | LAVIER ..... Parasitologie.               |
| BROUET ..... Pathologie médicale.                        | LELONG ..... Pathologie médicale.         |
| BULLIARD .... Histologie.                                | LEMAIRE ..... Pathologie expérimentale.   |
| CACHERA ..... Pathologie médicale.                       | LENEGRE ..... Pathologie médicale.        |
| CORDIER ..... Anatomie.                                  | M <sup>me</sup> J. LEVY... Pharmacologie. |
| COSTE ..... Pathologie médicale.                         | MARCHAL ..... Pathologie médicale.        |
| COUVELAIRE (Roger). Urologie.                            | MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.     |
| DELARUE ..... Anatomie pathologique.                     | MOLLARET ... Pathologie médicale.         |
| DELAY ..... Pathologie médicale.                         | MOUQUIN ..... Pathologie médicale.        |
| DEGREZ (H.) .. Physique.                                 | PATEL ..... Pathologie chirurgicale.      |
| DESOILLE .... Médecine légale.                           | PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale. |
| DIGONNET ..... Obstétrique.                              | RENARD ..... Ophtalmologie.               |
| DOGNON ..... Physique.                                   | <b>RICHET</b> ..... Physiologie.          |
| FEVRE ..... Pathologie chirurgicale.                     | SENEQUE ..... Pathologie chirurgicale.    |
| FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgicale.                 | SICARD ..... Pathologie chirurgicale.     |
| GALLIARD .... Parasitologie.                             | SOULIE ..... Pathologie médicale.         |
| GARCIN ..... Pathologie médicale.                        | SUREAU ..... Obstétrique.                 |
| M <sup>me</sup> GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pathologique. | TURPIN ..... Pathologie médicale.         |
| GAYET ..... Physiologie.                                 | WILMOTH ..... Pathologie chirurgicale.    |
| DE GENNES ... Pathologie chirurgicale.                   |                                           |

## III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

| MM.                                    | MM.                                    |
|----------------------------------------|----------------------------------------|
| ALGLAVE ..... Pathologie chirurgicale. | LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale. |
| BUSQUET ..... Pharmacologie.           | LE LORIER ... Obstétrique.             |
| CHAILLEY-BERTPhysiologie.              | NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.          |
| GUENIOT ..... Obstétrique.             | VAUDESCAL .. Obstétrique.              |
| HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale. |                                        |

#### IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

| MM.            |                        | MM.           |                        |
|----------------|------------------------|---------------|------------------------|
| ALAJOUANINE .  | Clinique médicale.     | BASSET .....  | Clinique chirurgicale. |
| BRULE .....    |                        | BROCQ .....   |                        |
| CATHALA .....  |                        | CADENAT ..... |                        |
| CHABROL .....  |                        | GATELLIER ... |                        |
| CHEVALLIER ..  |                        | de GAUDART    |                        |
| DONZELOT ....  |                        | d'ALLAINES..  |                        |
| DUVOIR .....   |                        | LEVEUF .....  |                        |
| GASTINEL ..... |                        | MOULONGUET..  |                        |
| HUGUENIN ....  |                        | MOURE .....   |                        |
| LAROCHE (G.).. |                        | QUENU .....   |                        |
| LIAN .....     |                        |               |                        |
| MOREAU .....   |                        |               |                        |
| PIEDELIEVRE .  |                        |               |                        |
| SEZARY .....   |                        |               |                        |
| MM.            |                        |               |                        |
| ECALLE .....   | Clinique obstétricale. |               |                        |
| METZGER .....  |                        |               |                        |
| PORTES .....   |                        |               |                        |
| VIGNES .....   |                        |               |                        |

#### V. — CHARGES DE COURS

MM.

|                            |                      |
|----------------------------|----------------------|
| CHAILLEY-BERT, agrégé .... | Education physique.  |
| LEDOUX-LEBARD .....        | Radiologie clinique. |
| RUPPE .....                | Stomatologie.        |
| WEIL-HALLE .....           | Puériculture.        |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A LA MEMOIRE DE MON PERE

*Mort pour la France (1914).*

A MA MERE

A MON MARI

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Jean TROISIER  
Professeur de Clinique de la Tuberculose,  
Médecin de l'Hôpital Laënnec.

*Témoignage de ma respectueuse  
gratitude.*

A MON MAITRE

Le Professeur Agrégé BARIETY  
Médecin de l'Hôtel-Dieu,

*qui m'a inspiré ce travail, avec l'ex-  
pression de ma reconnaissance.*

## A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

### *Stage*

Monsieur le Professeur LABBE (*in memoriam*).

Monsieur le Professeur LENORMAND.

Monsieur le Docteur RAMOND.

### *Externat (1936-1939)*

Monsieur le Docteur BAUMGARTNER.

Monsieur le Docteur Mathieu-Pierre WEILL.

Monsieur le Professeur BEZANÇON.

Monsieur le Professeur TROISIER.

Monsieur le Professeur Agrégé BARIETY.

### *Sanatorium Joffre (Champrosay, 1940)*

Monsieur le Docteur NOUVION.

## INTRODUCTION

Au cours de notre année d'externat à la Clinique de la Tuberculose, comme élève de M. le Professeur BEZANÇON, puis de M. le Professeur TROISIER, nous avons eu l'occasion d'observer plusieurs cas de tuberculose pharyngée. Notre Maître, M. le Professeur Agrégé BARIÉTY, nous a conseillé d'étudier plus spécialement la granulie pharyngée et d'en faire l'objet de ce travail. Nous tenons à lui témoigner notre profonde gratitude pour son enseignement et ses conseils.

MM. A. MEYER et P. VINCENT ont bien voulu nous autoriser à publier les observations inédites qui sont la base de ce travail; nous les en remercions bien vivement.

Enfin nous ne saurions trop dire notre attachement à la Clinique de l'Hôpital Laënnec ni trop affirmer à nos Maîtres, M. le Professeur BEZANÇON et M. le Professeur TROISIER, notre respectueuse reconnaissance.



## HISTORIQUE

La tuberculose miliaire aiguë pharyngo-laryngée a été individualisée par les travaux d'ISAMBERT, en 1871 et 1872.

Avant lui, JULLIARD, dans sa thèse (1865) sur « Les Ulcérations de la bouche et du pharynx dans la Tuberculose pulmonaire », avait décrit les principales caractéristiques de la tuberculose pharyngée. En Allemagne, WAGNER avait rapporté une observation comparable à celle de JULLIARD, où il décrivait des ulcérations lenticulaires sur la muqueuse du pharynx; ces ulcérations étaient entourées de petits nodules grisâtres dans lesquels l'examen histologique mit en évidence des granulations tuberculeuses.

Mais c'est à ISAMBERT que l'on doit le premier travail important sur la localisation de la tuberculose au niveau du pharynx. En 1871, dans son mémoire sur « L'angine scrofuleuse », il en décrit, entre autres, une forme granulique. En 1872, il publie à la Société Médicale des Hôpitaux trois observations d'angine scrofuleuse; parmi ces trois observations, nous rap-

pellérons brièvement l'observation d'angine granuleuse présentée le 9 août 1872; l'auteur la rapproche de l'observation IV de son mémoire et il individualise la forme granuleuse de la tuberculose pharyngée, cette forme mérite, depuis cette description magistrale, le nom de « maladie d'Isambert ».

Il s'agit d'un homme d'une quarantaine d'années, hospitalisé à Saint-Antoine, en mai 1872, pour un mal de gorge, surtout fait de dysphagie et accompagné de tuméfaction ganglionnaire à l'angle de la mâchoire. ISAMBERT constate alors, sur la face antérieure du voile du palais, sur la luette, sur les piliers, sur toute la paroi postérieure du pharynx, un semis presque uniforme de granulations grisâtres, grosses comme des grains de semoule, qui saignent assez facilement lorsqu'on les touche. Le larynx est encore peu atteint. Toutefois, cette forme morbide paraît la plus fatale et la plus rapide dans sa marche, par son caractère de généralité.

(Notons que la jeune femme de l'observation IV du mémoire d'ISAMBERT était morte de phtisie granuleuse à forme rapide, alors que le larynx n'était pas encore trop envahi par les ulcérations ou par l'œdème.)

Jusqu'à présent, l'auscultation ne montre pas de signes de tuberculose. Il y a de grosses tumeurs ganglionnaires au cou, vers l'angle de la mâchoire.

Ce malade fut présenté une seconde fois à la Société Médicale des Hôpitaux, le 25 octobre 1872, alors que les lésions avaient évolué : les granulations avaient augmenté de volume, elles saignaient au moindre contact. Les lésions tuberculeuses avaient gagné le larynx. La tuméfaction ganglionnaire s'était ramollie. Les signes fonctionnels et les signes généraux étaient des plus graves, mais surtout l'auscul-

lation permettait de découvrir de nombreux foyers de craquements dans les deux champs pulmonaires.

Lors de sa première présentation à la Société Médicale des Hôpitaux, ISAMBERT déclara : « Cette forme est, à l'angine scrofuleuse, ce qu'est la granulation grise au tubercule ordinaire du poulmon », et, dans le procès-verbal du 25 octobre 1872, on lit :

« Quant à la comparaison que M. ISAMBERT a établie entre cette forme de l'angine scrofuleuse et la granulation grise du poulmon, on pourrait se demander pourquoi il ne rattache pas cette maladie à la phtisie plutôt qu'à la scrofule... surtout si les faits ultérieurs montrent que cette forme a pour terminaison ordinaire la phtisie granuleuse galopante. Ce serait alors une forme très distincte de la phtisie laryngée ordinaire. »

En effet, le malade est mort rapidement des progrès de la cachexie et de l'inanition, avec des poulmons farcis de granulations grises, comme l'a montré l'examen nécropsique. La pièce anatomique fut examinée par TROISIER dans le laboratoire de VULPIAN. L'examen histologique révéla que les granulations grises de la muqueuse pharyngo-laryngée étaient identiques à celles que l'on trouvait dans la granulie pulmonaire. C'est alors que, le 27 décembre 1872, ISAMBERT rapporte ces observations à la tuberculose et non à la scrofule, comme il l'avait fait dans son mémoire.

La tuberculose miliaire aiguë du pharynx était individualisée et nettement séparée « de la phtisie laryngée vulgaire, chronique ou ulcéreuse, répondant

à la phthisie pulmonaire chronique qui se termine par des cavernes ».

En 1874, BUCQUOY présente à la Société Médicale des Hôpitaux une observation analogue avec examen histologique.

Cette nouvelle forme morbide de la phthisie suscita alors de nombreuses publications.

Les thèses de KOCH (Paris, 1873), de SOURRIS (Paris, 1877), de GELADE (Paris, 1878), de CHASSAGNETTE et de BARTH (Paris, 1880), d'ANGELOT (Paris, 1883).

Les communications de HANOT (1874), de LIONVILLE (1875), de LAVERAN (1876), de GOUGUENHEIM (1882), de AIGRE (1890), à la Société Médicale des Hôpitaux.

Les articles de CORNIL (1875) et de CADIER (1883).

En même temps, des travaux sont publiés en Allemagne par FRAENKEL, en Italie par SECCHI, en Angleterre par Samuel GÉE.

Les années suivantes, on ne trouve que quelques communications, celles de DUCASTEL (1898) et de BOUTEIL (1912) à la Société Médicale des Hôpitaux, la thèse de HUGOT (Lyon, 1900) où l'auteur publie une cinquantaine d'observations.

En 1908, LETULLE publie un article important dans la *Presse Médicale*.

En 1913, paraît le *Traité* de COLLET sur « La Tuberculose des voies aériennes supérieures ». Son auteur est un des premiers à montrer que la granulie pharyngée n'est souvent qu'un épisode local d'une granulie généralisée.

En 1923, SERGENT et DURAND publient, dans la *Revue de la Tuberculose*, un mémoire sur la maladie d'ISAMBERT : « Contribution à l'étude clinique et histologique de la tuberculose miliaire aiguë du pharynx. » ACHARD, dans le *Journal des Praticiens*, publie un cas curieux de tuberculose pharyngée.

Notons enfin les publications d'ESCAT et RIGAUD dans les *Annales des Maladies de l'Oreille* (1926), de LETULLE en 1931 sur l'« Histopathologie de la tuberculose pharyngée ». La même année, le *Journal des Praticiens* publie un article de NOBÉCOURT sur « La Tuberculose aiguë du pharynx et des ganglions cervicaux ».

Nous citerons enfin la belle thèse de VEUILLOT : « Contribution à l'Etude clinique de la tuberculose du pharynx » (Lyon, 1932), la thèse de DELARUE sur la granulie (1933); plus récemment, l'observation de M. le Professeur CARNOT, « L'Angine tuberculeuse primitive », rapportée par le *Monde Médical* du 1<sup>er</sup> février 1938, a fait l'objet de la thèse de MARMOUR (Paris, 1938).



## ÉTIOLOGIE

La Tuberculose miliaire aiguë du pharynx, ou Maladie d'ISAMBERT, est une affection plutôt rare. Ainsi, LETULLE n'en a observé que 6 cas pendant trente années d'observation dans les hôpitaux de Paris. ESCAT, dans le même temps, en a observé 22 cas, parmi lesquels 12 de 1919 à 1926.

Il est donc certain que cette forme de tuberculose du pharynx est assez rare. Il existe par contre d'autres formes peut-être plus fréquentes d'angine tuberculeuse qui ne sont pas à proprement parler des maladies d'ISAMBERT; et même, si l'on tient compte des formes latentes de tuberculose du pharynx, la fréquence de cette localisation paraît très grande, c'est ainsi que LETULLE a pu écrire : « Chez les tuberculeux chroniques, en particulier au cours de la phthisie pulmonaire, l'infection bacillaire des zones amygdaliennes du pharynx est à peu près la règle, l'intégrité de leurs follicules lymphatiques à peu près l'exception. »

La maladie d'ISAMBERT reste dans l'ensemble assez

rare. Cependant le hasard permet parfois d'en observer une série de cas, telles ces trois observations recueillies à la Clinique de la Tuberculose par André MEYER et VINCENT en moins d'un an, observations que nous rapportons plus loin.

La tuberculose miliaire aiguë du pharynx s'observe surtout chez l'adulte de 20 à 40 ans. Parmi les causes secondes, il faut faire une place à part aux irritations pharyngées chroniques (intoxications professionnelles, tabagiques, alcooliques, pharyngite infectieuse chronique) qui semblent favoriser cette localisation bacillaire.

D'autre part, on a vu des interventions chirurgicales sur les végétations adénoïdes ou sur les amygdales se compliquer de granulie pharyngée. Dans ces cas, la généralisation hémotogène du bacille de Koch est due à l'ouverture d'un foyer tuberculeux méconnu, siégeant au niveau des organes lymphatiques pharyngés; on ne peut alors s'étonner que la première localisation de l'essaimage granuleux se fasse au niveau du pharynx.

## CLINIQUE

Nous décrirons la forme aiguë de la tuberculose miliaire pharyngo-laryngée qui est la maladie d'ISAMBERT proprement dite.

Le début en est brutal; il est marqué par des douleurs au niveau de la gorge; en même temps, la température s'élève entre 38 et 39°, cette fièvre s'accompagne souvent de frissons. L'intensité de la douleur est variable au début, mais déjà la déglutition est pénible. A cette période, l'examen de la gorge montre, sur une muqueuse pâle, décolorée, la présence de granulations grises, fines comme une tête d'épingle, siégeant sur les piliers, les amygdales, le voile, le fond du pharynx. (Depuis ISAMBERT, on les compare à des grains de semoule.) Elles sont fortement adhérentes à la muqueuse dans laquelle elles sont enchâssées.

Ces granulations sont, soit disséminées, soit réunies en placards à contours sinueux; la muqueuse du pharynx prend alors un aspect chagriné.

L'évolution se fait rapidement vers le ramollissement, les granulations deviennent acuminées, « ana-

logues à la pointe d'un furoncle à maturité », selon la description d'ISAMBERT. Il se forme ensuite de petites ulcérations en cupules, à bords arrondis; leur réunion produit une large ulcération. Ces ulcérations s'élargissent au cours de l'évolution, elles se creusent et la muqueuse apparaît déchiquetée. Ces ulcérations restent presque toujours superficielles, comme l'écrit LETULLE, il s'agit d'une tuberculose en surface. Le fond des ulcérations est tapissé d'un exsudat pseudo-membraneux blanchâtre, que l'on a pu confondre avec les fausses membranes diphtériques. La muqueuse environnante restée saine se recouvre de granulations jeunes.

L'infiltration granulique sous-jacente est bien perceptible au toucher, surtout au niveau du voile du palais, qui a la consistance « d'une plaque de carton »; la luette est infiltrée, bosselée; ISAMBERT la compare « à un stalactite bizarre pendant isolément de la voûte d'une grotte ».

Presque toujours, la maladie d'ISAMBERT s'étend aux organes voisins : le larynx est très fréquemment atteint ainsi que l'épiglotte. Parfois, les ulcérations atteignent aussi la cavité buccale, le rhino-pharynx, ce qui explique l'otalgie fréquente et l'otite moyenne parfois observée.

L'adénopathie cervicale semble fréquente, les ganglions, généralement bilatéraux, siègent dans la région sous-angulo-maxillaire et latéro-cervicale; ils

sont indolores; rarement, ils se ramollissent et suppurent.

Avec l'extension et l'aggravation des lésions au cours de l'évolution, les signes fonctionnels s'accroissent et tout particulièrement la douleur. Celle-ci devient lancinante, c'est une sensation de brûlure intolérable; ISAMBERT a bien insisté sur l'intensité de cette douleur qui est véritablement caractéristique de la granulie pharyngée, à tel point qu'elle est un élément de diagnostic. La dysphagie s'aggrave, empêchant toute alimentation, si bien que certains malades meurent littéralement de faim.

D'autres signes apparaissent, relevant de l'atteinte du voile par le processus tuberculeux : voix nasonnée, reflux des liquides par le nez.

L'état général plus ou moins atteint au début de la maladie, selon les lésions tuberculeuses préexistantes, va s'aggraver assez rapidement. L'amaigrissement s'accroît de jour en jour, du fait de la dénutrition. La température oscille largement, on observe des sueurs abondantes, de l'oligurie. L'aggravation de l'état général signe l'apparition d'une granulie pulmonaire, qu'annoncent souvent aussi toux, dyspnée, expectoration, et que confirment les examens radiologiques. En réalité, il existe encore d'autres foyers granuliques dans l'organisme, ainsi que l'a écrit ESCAT : « On peut affirmer que, dans la très grande majorité des cas, des lésions viscérales granuliques sont contemporaines de celles du pharynx. » On voit

donc que la maladie d'ISAMBERT n'est pas, et surtout ne reste jamais, une maladie locale; elle n'est qu'un épisode d'une granulie déjà ou bientôt généralisée; c'est là un point d'intérêt capital, car la constatation de granulations pharyngées chez un malade imposera au médecin un pronostic fatal.

La maladie d'ISAMBERT évolue en 2 à 6 mois, la durée moyenne est de 2 à 3 mois. Les évolutions écourtées, ou au contraire prolongées, s'observent dans les formes suraiguës ou subaiguës, un peu différentes de la forme décrite par ISAMBERT, et dont nous parlerons.

L'examen histologique des lésions pharyngées montre une destruction complète de la muqueuse; le derme est à nu. On peut rencontrer des follicules tuberculeux typiques, en tout cas il existe toujours des cellules géantes. Les constatations anatomiques confirment l'existence d'une granulie pulmonaire ou généralisée.

Nous présentons maintenant, pour illustrer ces données, trois observations de maladie d'ISAMBERT, recueillies à la Clinique de la Tuberculose de l'Hôpital Laënnec, par les Docteurs André MEYER et VINCENT, qui ont bien voulu nous permettre de les publier ici.

Dans un cas, la granulie pharyngée ne constituait qu'un des éléments d'un tableau clinique particulièrement chargé.

Dans les deux autres, au contraire, la localisation

au pharynx des granulations fut l'accident initial qui inquiéta le malade et l'amena à consulter. Ce fut grâce à la constatation de cette angine révélatrice que fut reconnue la granulie pulmonaire; c'est cette valeur sémiologique de la maladie d'ISAMBERT que nous voulons mettre en valeur.



## OBSERVATIONS

---

### OBSERVATION I

M<sup>lle</sup> M..., 18 ans, dactylo, jusque-là en parfaite santé, est amenée à consulter le service d'ophtalmologie de l'hôpital Necker pour des troubles visuels : amblyopie, avec amaurose transitoire.

L'examen général révèle des symptômes nets de réaction méningée. On pense à une manifestation tuberculeuse et la malade est adressée à l'hôpital Laënnec où elle entre le 2 septembre 1937.

À son entrée dans le service de phtisiologie, ses troubles oculaires persistent, mais atténués : éblouissements, photophobie, amblyopie par moments. Ils étaient plus marqués auparavant, puisque la malade avait été atteinte de cécité complète pendant une journée.

L'examen général montre l'existence d'un syndrome méningé caractéristique, analogue par sa pureté à la méningite de l'enfant.

La symptomatologie en est au complet : céphalée, vomissements, constipation, raideur de la nuque, signe de Kernig, raie méningitique; la respiration et le pouls sont irréguliers, la température désarticulée. On note de l'hyperesthésie cutanée

abdominale, des réflexes tendineux vifs. Les pupilles sont inégales, rigides, ne réagissant pas à la lumière.

La ponction lombaire confirme le diagnostic en montrant un liquide clair, non hypertendu, avec :

389 éléments,  
prédominance de polynucléaires, nombreuses hématies,  
nombreux bacilles de Koch,  
albumine 0,54.

Par ailleurs le foie, la rate, les battements du cœur sont normaux.

L'attention est attirée vers l'appareil pulmonaire par l'existence d'une légère dyspnée et d'une cyanose discrète des lèvres, du visage, des extrémités.

Il n'y a pas de toux ni d'expectoration. L'auscultation du poulmon ne montre cependant rien d'anormal.

Enfin, la malade accusant une légère gêne à la déglutition, on examine alors la gorge; on est alors surpris de constater sur le voile du palais, sur les piliers, l'épiglotte, la paroi postérieure du pharynx, l'existence d'un semis de fines granulations grisâtres, de la grosseur d'une tête d'épingle. Elles parsèment irrégulièrement la muqueuse, sur laquelle elles font nettement saillie. Elles sont adhérentes, ne pouvant pas être détachées par le frottement.

La radiographie pulmonaire que nous faisons alors pratiquer confirme le diagnostic de forme généralisée de granulie, en montrant une image granulique pulmonaire absolument caractéristique.

L'examen laryngologique révèle l'existence de quelques granulations laryngées mais en très petit nombre.

L'ophtalmoscopie montre la saillie de la papille. Il n'y a pas de tubercule choroïdien.

Les réactions dans le sang : Bordet-Wassermann, Hecht, Kahn sont négatives. La cuti-réaction à la tuberculine est négative.

Nous observons alors avec soin l'évolution de la granulie pharyngée :

Dans les jours qui suivent, les granulations augmentent de taille, certaines deviennent confluentes. Leur coloration passe du gris transparent au jaunâtre mat.

Après trois à quatre jours, il existe à côté de granulations nettement isolées, des placards jaunâtres; la dysphagie est toujours modérée; elle ne semble pas s'être accentuée.

Mais l'état de la malade, qui avait présenté une amélioration trompeuse, s'aggrave rapidement; considérablement amaigrie, la malade meurt le 12 septembre.

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

Ajoutons qu'on n'a retrouvé aucune notion de contagé, ni dans l'entourage, ni dans les antécédents de cette jeune fille qui a toujours vécu à Paris.

Aucune cause déclanchante n'a pu être mise en évidence.

En résumé, il s'agit d'une forme de tuberculose miliaire aiguë généralisée, typique, avec atteinte méningée et pulmonaire, au cours de laquelle une localisation pharyngée s'est révélée et a été suivie dans son évolution jusqu'à la mort.

Dans les deux autres observations, l'atteinte pharyngée prend un intérêt symptomatique beaucoup plus grand.

## OBSERVATION II

M. C..., 44 ans, garçon de restaurant, se présente à la consultation du dispensaire Léon-Bourgeois, le 10 juillet 1937.

Cet homme se trouvait depuis quatre mois au sanatorium de Villiers-sur-Marne, où il était traité pour tuberculose pulmonaire dont les premières manifestations avaient été une pleurésie gauche, en juillet 1936, c'est-à-dire un an auparavant.

Estimant que son séjour au sanatorium ne lui réussissait pas, souffrant d'autre part de gêne et même de douleurs pharyngées, qu'aucun traitement local n'améliorait, il avait quitté l'établissement le 12 juin.

Pendant un mois, il mena à Paris une vie à peu près normale, ne se préoccupant plus du tout de son état pulmonaire.

Au bout de ce temps, préoccupé par la persistance des douleurs pharyngées et par l'apparition de dysphagie, il vient se présenter à la consultation d'oto-rhino-laryngologie, d'où il nous est adressé avec le diagnostic de granulie pharyngée et laryngée.

Nous conseillons immédiatement l'entrée à l'hôpital. Mais le malade, quoique affaibli et amaigri, attend encore une dizaine de jours avant de se décider à entrer dans le service.

A son entrée, le tableau clinique s'est modifié :

L'état général apparaît très gravement altéré; le malade est très amaigri, véritablement décharné.

La toux est fréquente, l'expectoration muco-purulente bacillifère.

La dyspnée est manifeste, même au repos, et on note une cyanose légère du visage, des lèvres, des doigts.

Enfin, en plus de la dysphagie très vive qui a amené le malade à l'hôpital, celui-ci se plaint également d'une dysphonie apparue quelque temps après le symptôme précédent.

Signalons l'existence d'une large fistule anale.

La température oscille entre 38 et 39°.

L'examen de la gorge montre chez ce sujet de très nombreuses granulations arrondies, jaunâtres, ressemblant à de gros grains de semoule, parsemant la muqueuse du pharynx et du voile. Ces granulations sont adhérentes, mais saignent quand on y touche. Par endroits, elles confluent, formant des placards jaunâtres.

D'autre part, il existe de nombreuses ulcérations sur le voile et les piliers; elles sont petites, à contours irréguliers. Certaines sont nettement arrondies, de la taille de la granulation, elles sont recouvertes de débris grisâtres.

L'examen du larynx montre l'existence d'une granulie laryngée étendue. Au poumon, on constate des signes physiques peu importants en regard des signes fonctionnels et généraux. A droite, des râles sous-crépitaux peu nombreux, disséminés; à gauche, un murmure vésiculaire diminué au

sommet. Des bouffées de râles sous-crépitaux sous la clavicule, en avant, après la toux.

La radiographie enfin montre des granulations disséminées dans les deux champs pulmonaires.

Une zone condensée au sommet gauche paraissant excavée sous la clavicule. Enfin, un épanchement pleural du côté gauche.

La cuti-réaction est négative.

L'évolution est extrêmement rapide. Dès le lendemain de son entrée, les douleurs pharyngées déjà vives s'accroissent encore, le malade ne peut plus rien absorber. Les jours suivants, les ulcérations pharyngées s'étendent, la dyspnée devient très vive.

Le malade cachectique meurt le 5<sup>e</sup> jour.

L'autopsie, là encore, ne put être pratiquée.

En résumé, il s'agit dans ce cas d'un tuberculeux ancien, qui a fait une poussée granule terminale, à symptomatologie pharyngée prédominante, qui l'a amené à consulter dans un service d'oto-rhino-laryngologie.

Il convient de remarquer que ce sujet a, le 10 juillet 1937, une cuti-réaction négative, alors qu'à ce moment il présentait encore une certaine activité. Notons encore l'aggravation très rapide, l'effondrement de la résistance, véritable flambée terminale.

### OBSERVATION III

C'est le cas d'un jeune homme de 19 ans, M. A..., employé des Postes.

En août 1935, le malade se plaignait d'un point de côté droit, avec dyspnée, température légère, symptômes apparus insidieusement, l'existence d'une pleurésie est reconnue. Ce diagnostic est sanctionné par une ponction exploratrice; on aurait alors noté une participation pulmonaire discrète, mais avec bacilloscopie négative.

Le malade part en sanatorium en Alsace où il reste seize mois.

En novembre 1936, trois semaines environ avant son entrée dans le service, alors que le malade était toujours en traitement au sanatorium, et que l'on pensait pouvoir parler de guérison, apparaît un symptôme bien banal : une sensation pénible ressentie lors des mouvements de déglutition, douleur qu'on rapporte à une angine, d'autant plus que le pharynx et le palais apparaissent rouges, irrités.

Cependant, ces douleurs persistent et même augmentent, malgré la thérapeutique habituelle instituée. Le malade éprouve de la difficulté à s'alimenter. Son état général s'altère.

Il quitte le sanatorium sur ces entrefaites. Vient à Paris et il est hospitalisé à l'hôpital Laënnec le 4 décembre.

A son entrée, le malade apparaît amaigri, pâle, légèrement dyspnéique, mais il n'est pas cyanosé. Il se plaint surtout de ses douleurs pharyngées qui l'empêchent de s'alimenter : douleurs spontanées qui ont le caractère d'un malaise vague, douleurs exacerbées par toute tentative d'alimentation ; elles sont alors très vives, irradiant de chaque côté de la mâchoire et dans le cou. Elles sont devenues tellement vives que le malade refuse de s'alimenter.

Par ailleurs, il n'y a pas de troubles de la phonation, la voix est claire et bien timbrée.

L'examen de la gorge révèle l'existence, sur une muqueuse rouge vif, de deux ordres de lésions : d'une part, des petites ulcérations arrondies très superficielles ; elles sont couvertes d'une pellicule blanc-jaunâtre pour certaines, brunâtres pour d'autres, isolées par endroits, elles se groupent en d'autres avec des contours polycycliques. Ces lésions sont disséminées sur la partie inférieure du voile, sur la luette, sur les piliers.

D'autre part, entremêlées avec les ulcérations et dispersées sur la paroi inférieure du pharynx où elles sont isolées, on note la présence de granulations grisâtres, fines, de la taille d'un grain de semoule, granulations adhérentes ne pouvant être détachées de la muqueuse.

L'examen complet chez ce malade montre : les ganglions sous-maxillaires tuméfiés, surtout à gauche. D'autre part, le foie, la rate, l'abdomen sont normaux, de même que le système nerveux.

Enfin, on ne trouve rien d'anormal à l'examen clinique pulmonaire. Mais la recherche des bacilles dans les crachats est positive.

La cuti-réaction est négative.

La radiographie pulmonaire montre, dans le champ pulmonaire droit, un très fin granité; à gauche, rien d'anormal, semble-t-il. Malgré la discrétion des lésions pulmonaires, la grande prédominance unilatérale, le pronostic nous apparaît comme fatal : l'existence d'une granulie pharyngée nous permettant de porter le diagnostic de maladie d'Isambert.

En effet, dans le cours des mois de décembre et janvier, nous assistons à l'évolution de la granulie pharyngée et pulmonaire.

A la fin du mois de janvier 1937, le malade, considérablement amaigri, dyspnéique, cyanosé, finit par succomber.

Dans ces trois observations, il convient de souligner quelques points intéressants :

**ETIOLOGIE :** La granulie pharyngée est exceptionnellement primitive (Observation de CARNOT, 1938), et encore, dans pareil cas, peut-on admettre qu'elle ne l'est qu'en apparence, de même dans notre observation n° 1.

Dans nos autres cas, dans les observations de VEUILLLOT, la granulie pharyngée est secondaire à une tuberculose pulmonaire ancienne.

D'autre part, dans ces trois cas, il ne semble pas

y avoir eu d'atteinte pharyngée antérieure, soit pseudo-lupique ou ulcéreuse. C'est un point que VEUILLOT a particulièrement étudié dans sa thèse, où il affirme que la maladie d'ISAMBERT est le plus souvent secondaire à des lésions pharyngées, à tel point que, pour lui, la tuberculose miliaire aiguë du pharynx ne serait pas « une forme autonome, mais plutôt un mode évolutif par lequel se terminent la plupart des localisations tuberculeuses du pharynx ». Le mode de début de nos trois cas est au contraire semblable à celui qu'ont observé HUGO, ESCAT, SERGENT, ACHARD, NOBÉCOURT : la granulie apparaissant d'emblée sur un pharynx jusque-là indemne de toute lésion bacillaire.

SYMPTOMES : Du point de vue symptomatique, nous insisterons sur différents points :

— Existence de douleurs très vives, surtout d'une dysphagie atroce, empêchant toute alimentation, entraînant un véritable état d'inanition. Nous remarquerons pourtant que, dans la première observation, la dysphagie est restée modérée au cours de toute l'évolution.

— Coexistence d'une atteinte laryngée plus ou moins importante, ce qui est conforme aux descriptions classiques. Le larynx peut même être tout à fait indemne, comme dans les deux cas signalés par BUCQUOY.

--- Absence de propagation au rhino-pharynx, puisque nos observations ne signalent pas l'otalgie fréquente dans la granulie pharyngée.

- Existence d'une adénopathie cervicale qui a été constante sous la forme d'une simple tuméfaction ganglionnaire ayant peu de tendance au ramollissement et à l'ouverture.

Ces caractères sont bien différents de ceux que l'on observe au cours des adénites de la primo-infection. En effet, les cas rares où on peut parler de « chancre d'inoculation » au niveau de l'amygdale s'accompagnent d'une adénopathie cervicale, volumineuse, le plus souvent unilatérale. Elle augmente progressivement de volume et se ramollit. Enfin elle n'a aucune tendance à la guérison spontanée; ce sont de véritables lymphomes subaigus ou chroniques, bien différents des petits ganglions palpables de la tuberculose amygdalienne des phtisiques. Telle est la description qu'en donnent LEROUX et LOISEAU dans un article publié dans le *Paris Médical* (3 septembre 1938) sur la tuberculose primitive de l'amygdale.

— Présence d'une dysphonie que nous avons signalée dans la seconde observation, et due sans doute à l'importance de l'atteinte laryngée.

Nous avons enfin noté, au cours de la description de nos trois cas, que la cuti-réaction était négative.

EVOLUTION : La durée de l'affection a été variable. Dans deux cas, elle fut particulièrement courte; en effet, dans la première observation, l'apparition des premières douleurs pharyngées n'a précédé que d'un mois à peine l'issue fatale. Dans le deuxième cas, si l'évolution de la granulie a semblé extrêmement rapide, l'interrogatoire a pourtant permis de dépister les premières douleurs trois mois auparavant. Enfin, dans la troisième observation, l'évolution a duré trois mois environ.

Ces faits sont en accord avec les données classiques sur l'évolution de la tuberculose miliaire aiguë du pharynx. On admet classiquement que la durée de la maladie est de deux à trois mois. ESCAT dit que : « La forme aiguë a une durée moyenne de deux à six mois. » C'est aussi l'opinion de VEUILLOT. DESPONS, d'accord avec BABONNEIX et DARRÉ, conclut que la durée de la maladie « n'excède pas quatre à six semaines ». C'est là, semble-t-il, une éventualité moins fréquente; ce fut cependant le cas de la malade de notre première observation. Il est vrai qu'on assistait à l'évolution foudroyante d'une granulie généralisée, chez une malade vraisemblablement indemne de toute atteinte tuberculeuse antérieure. Dans ce cas, on aurait pu penser qu'il s'agissait là de la forme suraiguë de la granulie pharyngée décrite par LETULLE. En réalité, nous ne le pensons pas, car les lésions étaient bien celles qu'on observe dans la maladie d'ISAMBERT, et non dans la forme inflammatoire

et rapidement nécrotique, sans formations nodulaires, de LETULLE.

De plus, en l'absence de coupes histologiques, il nous est impossible d'affirmer qu'il s'agissait là de la forme suraiguë de LETULLE. ~



## PRONOSTIC

L'issue de la maladie d'ISAMBERT est fatale à plus ou moins brève échéance, comme nous l'avons vu au cours des trois observations rapportées. Nous avons déjà dit le rôle aggravant joué par l'état local, l'inanition; en fait, le facteur déterminant, c'est la poussée granulique terminale; cette généralisation est inéluctable et il faut insister sur le fait que la seule constatation d'une tuberculose miliaire aiguë du pharynx, impose un pronostic très fâcheux. C'est le fait capital; il faut proclamer que le diagnostic de maladie d'ISAMBERT implique un pronostic absolument fatal.

Nous avons vu que c'est la constatation de la maladie d'ISAMBERT chez deux tuberculeux anciens qui a permis de prévoir l'apparition d'une granulie pulmonaire. Ces prévisions ont été malheureusement confirmées.

ISAMBERT, à la séance de la Société Médicale des Hôpitaux où il décrivait cet aspect de l'angine tuberculeuse, concluait, nous l'avons déjà vu : « Cette forme morbide paraît la plus fatale et la plus rapide dans sa marche par son caractère de généralité. »

Nous rappellerons ici que les auteurs ont décrit des formes à évolution plus lente où le pronostic serait moins sévère. Ces formes subaiguës seraient en effet moins rebelles au traitement; CADIER, GOUGHENHEIM, GUIBERT, ESCAT ont pu citer des guérisons. Nous ne nous attarderons pas à discuter la place de ces formes morbides dans le cadre nosologique de la tuberculose du pharynx. Mais nous pouvons affirmer que l'évolution de la maladie d'ISAMBERT typique, ou tuberculose miliaire aiguë du pharynx, se fait toujours vers la mort à plus ou moins brève échéance, en principe en deux à quatre mois. Nous citerons cependant une observation publiée dans la thèse de VERILLOT où la granulie pharyngo-laryngée évolua en huit mois. Notons toutefois qu'il s'agissait là d'une véritable granulie « froide », comme on en voit au niveau des poumons.

En tout cas, si cette observation montre que la terminaison fatale n'est pas toujours aussi rapide, elle ne permet pas de dire que le pronostic ne soit pas toujours fatal. Nous dirons même que nous considérons cette issue fatale, par phtisie granuleuse, comme un élément essentiel de la maladie d'ISAMBERT; c'est lui qui, avec la constatation des granulations sur la muqueuse pharyngée, donne à cette forme sa véritable autonomie, et nous croyons que c'est bien là la maladie qu'ISAMBERT avait voulu individualiser.

## DIAGNOSTIC

### I. — DIAGNOSTIC POSITIF.

Nous ne nous attarderons pas à décrire les éléments du diagnostic clinique de la maladie d'ISAMBERT que nous avons étudiés tout au long des observations décrites dans ce travail. Nous avons suffisamment insisté sur l'importance des signes fonctionnels, sur l'aspect de la gorge, sur les signes généraux. Nous ne pensons pas nécessaire d'en refaire la description. Dans bien des cas, il s'agit de tuberculeux anciens et la présence des granulations de la maladie d'ISAMBERT sur la muqueuse du pharynx ne prête guère à discussion.

Nous insisterons sur la valeur que peuvent prendre les examens de laboratoire, lorsque la clinique seule est incapable d'emporter le diagnostic.

Dans ce cas, une biopsie apportera les preuves nécessaires : soit follicules tuberculeux typiques, soit réaction inflammatoire diffuse avec de nombreuses cellules géantes qui signifieront la nature tuberculeuse de la lésion.

La recherche des bacilles de KOCH dans le fragment prélevé est trop minutieuse et aléatoire pour être un argument diagnostique. En effet, sauf dans la forme granulique suraiguë de LETULLE où les bacilles fourmillent, ces recherches sont presque toujours infructueuses. Enfin dans les cas douteux, où l'évolution n'est pas trop rapide, on pourra pratiquer l'inoculation au cobaye d'une partie du prélèvement.

## II. — DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL.

Pour étudier les diverses affections qu'il ne faut pas confondre avec la tuberculose miliaire aiguë du pharynx, nous adopterons le plan suivant :

Nous éliminerons tout d'abord les angines qui ne sont pas de nature tuberculeuse. Puis la nature tuberculeuse de l'affection pharyngée étant reconnue, nous étudierons les autres formes de tuberculoses pharyngées qu'il convient de distinguer de la maladie d'ISAMBERT.

Enfin, nous passerons en revue les différentes formes cliniques décrites par les auteurs et nous verrons s'il convient de les intégrer dans le cadre de la maladie décrite par ISAMBERT.

- Quand les signes généraux sont importants, on pourra discuter, en présence de granulations pharyngées masquées par un exsudat pseudo-membra-

neux abondant, *la diphtérie maligne*. Ce fut le cas dans une observation d'ACHARD, et d'une autre de GÉE. L'aspect de la gorge est cependant différent : les fausses membranes grisâtres ou brunâtres, très adhérentes à la muqueuse rouge, saignante, sont constituées par un réseau fibrineux, alors que l'exsudat des granules est gluant, sans consistance. Le nez est le siège d'un jetage important, les narines sont excoriées, saignantes sur les bords. L'adéno-pathie est volumineuse, réalisant l'aspect du cou pro-consulaire. La voix nasonnée n'est guère un élément de diagnostic, puisqu'il existe souvent un certain degré de parésie du voile dans la maladie d'ISAMBERT. Mais, en dernier lieu, ce sont les résultats des examens de laboratoire qui entraînent la conviction en montrant la présence de bacilles de LOEFFLER dans les frottis et les cultures d'une parcelle de fausse membrane.

— *Les angines de la fièvre typhoïde* sont d'un diagnostic plus aisé, car elles ont un aspect bien spécial et les signes généraux d'accompagnement sont aussi très caractéristiques.

En effet, la gorge peut présenter des ulcérations superficielles sur le pilier antérieur, ovalaires, de 1/2 à 1 centimètre de long, ne s'accompagnant ni de troubles fonctionnels, ni de dysphagie : c'est là la classique angine de DUGUET. Son apparition a été précédée d'une période insidieuse de malaise général, de

température modérée, s'élevant par oscillations ascendantes, pendant le classique premier septennaire.

Quand les ulcérations apparaissent, en pleine période d'état, le diagnostic de la fièvre typhoïde est facile quand tous les signes sont au complet : tuphos, température élevée en plateau, météorisme abdominal, gargouillement dans la fosse iliaque, diarrhée ocre, taches rosées lenticulaires, splénomégalie.

Mais l'aspect de la gorge peut être moins caractéristique, la symptomatologie moins riche; c'est dans ce cas que les examens de laboratoire seront une aide puissante : hémoculture pendant les dix premiers jours et après séro-diagnostic. C'est ainsi que dans l'observation de NOBÉCOURT, où l'angine miliaire atypique s'accompagnait d'un état typhique marqué, on dut pratiquer une hémoculture.

Nous citerons plus rapidement des affections qui pourraient éventuellement prêter à confusion :

— D'abord *l'agranulocytose*, surtout lorsqu'elle semble primitive, mais l'ulcération pharyngée n'y a pas de caractère inflammatoire, et si l'état général est mauvais, la fièvre élevée, l'habitus du malade est bien différent : pâle et souvent subictérique, son faciès invite à pratiquer un examen hématologique complet.

A propos de l'agranulocytose, rappelons que les sels d'or sont encore souvent employés chez les tuberculeux (Agranulocytoses auriques, Thèse de BRAILLON).

— De même dans les formes pharyngées de *la leucémie aiguë*, l'état infectieux ne masque guère l'hémopathie et les investigations paracliniques font le diagnostic.

— *La pharyngite granuleuse*, état chronique, ne peut guère prêter à discussion; mais il faudra se garder de croire à une maladie d'ISAMBERT chez un granuleux porteur d'une pharyngite granuleuse.

— Quand il y a peu ou pas de signes généraux, et surtout si les ulcérations pharyngées sont déjà constituées, il faudra avant tout les différencier des *ulcérations syphilitiques*.

— *La syphilis secondaire* se manifeste au niveau du pharynx par des plaques muqueuses ulcérées; celles-ci sont opalines, la muqueuse environnante est congestive, carminée; les plaques sont plus nombreuses et plus superficielles que les ulcérations bacillaires. Enfin, l'apparition des autres accidents secondaires, les réactions sérologiques et la biopsie faciliteront le diagnostic.

— *Les ulcérations syphilitiques tertiaires* sont rarement aussi étendues que les ulcérations de la tuberculose miliaire aiguë du pharynx; mais elles sont beaucoup plus profondes, puisqu'elles peuvent atteindre le squelette. Le fond des ulcérations est bourbillonneux, les bords sont taillés à pic. L'adéno-

pathie fait souvent défaut à cette période tertiaire de la syphilis.

Nous voyons que l'aspect des lésions dans les cas typiques suffit à orienter le diagnostic vers la tuberculose ou la syphilis. Mais ce diagnostic est loin d'être toujours aussi aisé, surtout si l'on tient compte de la tuberculisation possible d'ulcérations syphilitiques comme celles qu'ont décrites certains auteurs sous le terme de formes « scrofulo-syphilitiques ». Dans les cas douteux, c'est à l'anamnèse, aux réactions sérologiques, à la biopsie et même à l'épreuve d'un traitement prudent qu'il faut s'en rapporter.

— *L'angine de Vincent* peut être aussi une affection à discuter quand les signes généraux et fonctionnels sont modérés; mais l'ulcération est tomenteuse, recouverte d'un exsudat pulpeux, souvent fétide. Le diagnostic sera éclairé par la découverte de l'association microbienne fuso-spirillaire dans l'angine de Vincent.

— *L'épithélioma* est en général assez différent des ulcérations de la tuberculose miliaire aiguë du pharynx. Il survient le plus souvent chez un sujet âgé; son évolution est lente. Les ulcérations reposent sur une base indurée, de consistance ligneuse; le fond est bourgeonnant, saignant au moindre contact. L'adénopathie précoce est douloureuse, constituée de ganglions durs, volumineux. Dans tous les cas dou-

leux, la coupe histologique d'un fragment de muqueuse ulcérée démontrera la nature de la lésion.

— *Les mycoses*, si elles peuvent histologiquement réaliser des lésions assez semblables aux lésions bacillaires, sont très rares au niveau du pharynx. La sporotrichose produit des ulcérations bourgeonnantes, ne s'accompagne pas d'adénopathie; c'est donc un diagnostic d'exception que trancherait l'examen des cultures sur milieu de SABOURAUD. L'actinomycose n'est au niveau du pharynx que la fistulisation d'une localisation cervico-faciale; les grains jaunes issus de ces lésions sont suffisamment caractéristiques.

En terminant ce paragraphe, nous dirons que c'est surtout dans ces cas-là que l'on peut être amené à discuter les autres formes de tuberculoses pharyngées : *la forme infiltro-ulcéreuse* et *le lupus du pharynx*.

Si en présence d'un malade on a pu éliminer toutes affections du pharynx citées plus haut et faire la preuve de nature tuberculeuse de la lésion, il reste encore à déterminer quelle forme de tuberculose pharyngée on a affaire. Nous ne reviendrons pas sur les caractères bien particuliers de la tuberculose miliaire aiguë du pharynx, mais nous décrirons rapidement la forme infiltro-ulcéreuse et le lupus, pour mieux les différencier de la maladie d'ISAMBERT.

*La tuberculose infiltro-ulcéreuse du pharynx* est

rarement primitive, presque toujours secondaire à une autre lésion tuberculeuse, le plus souvent pulmonaire. Le début en est plus ou moins rapide, très souvent insidieux et très lent. L'aspect physique de la gorge est assez différent de la tuberculose miliaire : les ulcérations siègent le plus volontiers sur l'amygdale ou le voile du palais; elles sont peu nombreuses, ovoïdes, leurs bords sont irréguliers, déchiquetés, dentelés, le fond est recouvert d'un enduit grisâtre. Dessous, il apparaît anfractueux, « formé de granulations du volume d'une tête d'épingle, les unes rouges et saignantes, les autres grises et caséifiées. La muqueuse environnante est hyperhémiee, violacée. On peut observer sur celle-ci des « points jaunes » décrits par TRELAT, et qui seraient des tubercules miliars. Ils peuvent être difficiles à différencier de quelques granulations isolées de la maladie d'ISAMBERT.

L'adénopathie est constante.

Nous voyons donc que l'aspect physique seul ne suffit pas à différencier cette forme de la granulie pharyngée. Nous insisterons davantage sur les signes fonctionnels et l'évolution, qui sont assez différents en principe.

En effet, la tuberculose infiltro-ulcéreuse du pharynx n'est pas très douloureuse. On a même parlé d'indolence; en tout cas, il n'y a pas de dysphagie atroce, qui appartient en propre à la maladie d'ISAMBERT. De même, les symptômes relevant de la parésie du voile sont exceptionnels dans cette forme. De

même les signes généraux sont loin d'être aussi impressionnants; ils sont variables et dépendent plus des lésions pulmonaires concomitantes que de l'atteinte pharyngée. C'est ainsi que dans les cas où l'atteinte pulmonaire est discrète, on peut voir la guérison des lésions pharyngées. Nous sommes donc loin de l'évolution inexorablement fatale de la maladie d'ISAMBERT.

— Quant au *lupus du pharynx*, c'est une forme de tuberculose pharyngée bien différente. C'est une affection le plus souvent secondaire à un lupus de la face et en particulier du nez. En un point circonscrit de la muqueuse, apparaît une coloration violacée, lie de vin; puis se constituent des nodules lupiques qui subissent ultérieurement la caséification. Le lupus est vraiment caractéristique par son extension serpigneuse, alors que la cicatrisation se fait en un point, la lésion s'étend en un autre. La muqueuse offre un aspect chagriné dû à la présence de granulations et de fongosités. L'ensemble réalise l'aspect « mité » caractéristique du lupus.

Enfin, le lupus du pharynx est bien différent par l'absence de signes fonctionnels, son indolence, son évolution lente, torpide, sans atteinte de l'état général, enfin par sa guérison possible par le traitement local.

Nous pouvons donc conclure qu'en principe chacune de ces formes de tuberculose pharyngée a une autonomie parfaite; mais nous n'oublierons pas que

la maladie d'ISAMBERT peut être la forme terminale soit d'une tuberculose infiltro-ulcéreuse, soit d'un lupus.

En particulier, VEUILLOT a publié deux observations très intéressantes de tuberculose infiltro-ulcéreuse dont l'évolution a été précipitée par l'apparition d'une granulie pharyngée terminale.

Dans l'une, il s'agit d'une femme tuberculeuse ancienne chez qui apparut une ulcération de l'amygdale droite avec dysphagie pénible. Peu de temps après apparut une lésion symétrique sur l'autre amygdale. Pendant cinq mois, ces lésions restèrent localisées aux amygdales, puis il se produisit une généralisation granulique sur le pharynx, en même temps que l'état général s'aggravait. La malade succombait alors un mois après.

La seconde observation est à peu près identique : tuberculose fibreuse nodulaire bilatérale du poumon. Peu de temps après, apparition d'une ulcération sur l'amygdale droite avec dysphagie importante. Deux mois et demi après ces accidents se constituait, par étapes successives, une granulie aiguë pharyngolaryngée qui se termine par la mort en deux mois, cinq mois environ après le début de l'ulcération.

Enfin, nous citerons le cas d'une tuberculose pharyngée d'aspect lupique qui se termina par une granulie d'ISAMBERT; elle est aussi extraite de la thèse de VEUILLOT : « Le malade a une tuberculose pulmonaire discrète et un bon état général; le pharynx ne

présente qu'une lésion d'aspect lupique et d'allure torpide. Trois ans plus tard : aggravation pulmonaire, entérite bacillaire, chute de poids et montée thermique; à la suite de ce fléchissement général, l'ulcération pharyngée s'étend. Peu de temps après, apparition de symptômes laryngés, diarrhée persistante, nouvel amaigrissement augmentant la déchéance organique : au niveau de l'ulcération se greffe une granulie pharyngée mortelle.

Nous voyons donc qu'en présence d'une forme quelconque de tuberculose pharyngée, il convient de réserver le pronostic, puisque même les formes les plus torpides et lentes peuvent se terminer brutalement par une granulie mortelle. Les observations que nous venons de citer concourent à démontrer que la constatation d'une maladie d'ISAMBERT impose toujours un pronostic fatal.

Il ne nous reste plus maintenant qu'à discuter la place de la maladie décrite par ISAMBERT sous le terme de « Tuberculose miliaire aiguë pharyngo-laryngée » parmi les autres formes de granulies pharyngées, en particulier celles décrites par LETULLE et ESCAT.

LETULLE a individualisé une forme suraiguë due à une bacillémie hypervirulente. C'est une forme peu fréquente qui présente certains caractères différents de la forme aiguë; la muqueuse pharyngée est rouge dans son ensemble, présentant un aspect pseudo-phlegmoneux; elle est recouverte d'un exsudat très adhérent dans lequel n'existent que quelques granu-

lations miliaires. La dysphagie est des plus violentes, l'état général est très mauvais.

L'évolution fatale, foudroyante en deux à trois semaines.

Ce sont essentiellement les particularités histologiques de cette angine suraiguë qui ont attiré l'attention de LETULLE. En effet, il n'existe au niveau des lésions aucune formation nodulaire, mais un processus inflammatoire banal au milieu duquel on met en évidence un nombre considérable de bacilles de Koch. C'est là un fait capital qui permet de penser que cette forme suraiguë est bien différente de la classique maladie d'ISAMBERT. Il semble que certains auteurs, tels BABONNEIX et DARRÉ, aient confondu ces deux formes. En tout cas, on ne pourra conclure à une angine suraiguë de LETULLE en présence de l'évolution rapide d'une granulie pharyngée qu'après examen des coupes histologiques.

Contrairement à cette forme suraiguë, ESCAT a individualisé des granulies pharyngées où l'évolution est particulièrement lente.

Du point de vue clinique, les symptômes fonctionnels sont moins intenses, l'aspect de la gorge est celui de la maladie d'ISAMBERT; les lésions se rapprochent parfois davantage du lupus que de la granulie pharyngée.

Les lésions anatomo-pathologiques sont identiques; on y retrouve les mêmes formations folliculaires,

mais entourées d'une zone de réaction fibreuse. C'est donc sur la lenteur de l'évolution que se fera le diagnostic de cette forme subaiguë : le début est insidieux, la marche est lente, entrecoupée de périodes de rémissions, si bien que l'évolution atteint six mois à deux ans et même plus. Le pronostic en serait moins sévère, cette forme étant, d'après certains auteurs, susceptible d'amélioration et même de guérison sous l'influence du traitement local. Ainsi dans les observations publiées par CADIER, GOUGHENHEIM, GUIBERT et ESCAT.

Nous insisterons sur le fait que la forme subaiguë de la maladie d'ISAMBERT, c'est-à-dire de la granulie pharyngée, semble assez rare. En effet, nous croyons qu'il ne faut accepter dans ce cadre que les formes où l'aspect granulique des lésions est indiscutable.

Il semble qu'on ait parfois un peu trop élargi cette conception et qu'on ait ainsi décrit, comme forme subaiguë de la maladie d'ISAMBERT, des affections ressemblant davantage au lupus ou à la forme chronique ulcéreuse.

Pour notre part, nous exposerons rapidement un cas de tuberculose pharyngée où il est difficile de dire avec précision à quelle forme on doit le rattacher. Il fut observé à la Clinique de la Tuberculose. Nous le devons aussi à l'obligeance de M. le Docteur André MEYER.

M. P..., 33 ans, barman, est adressé par le service d'oto-rhino-laryngologie du Dispensaire Léon Bourgeois, avec le diagnostic de tuberculose pharyngolaryngée, pour un examen pulmonaire systématique, le 10 novembre 1937. Celui-ci révèle en effet une tuberculose pulmonaire à prédominance gauche, signalée d'ailleurs à l'auscultation par quelques craquements dans la zone intercléido-hilaire gauche, et en arrière dans la fosse sous-épineuse. La cuti-réaction est positive. L'examen de l'expectoration est négatif.

Ce malade se plaint de dysphagie depuis trois mois environ, et l'examen de la gorge révèle la présence d'une ulcération très superficielle, polycyclique, serpigineuse, au niveau de la langue, de l'amygdale et du pilier correspondant.

En somme, à cette époque, l'état général est assez bon; il n'y a pas de fièvre; un seul signe attire l'attention : la dysphagie. Le malade cependant continue à vaquer à ses occupations. Par ailleurs, l'interrogatoire rapporte l'existence d'une pleurésie confirmée par ponctions en 1933. A la suite de cet épisode, le malade fait un séjour de six mois en sanatorium.

Le 18 janvier 1938, le malade, dont l'état s'est considérablement aggravé, se décide à se faire hospitaliser dans le service spécialisé de l'Hôpital Laënnec. A ce moment, l'état général est très mauvais, l'amaigrissement important, la température oscille entre 38° et

39°, et l'expectoration bacillifère. De même, on note une aggravation considérable des signes locaux; la dysphagie est devenue atroce, empêchant toute alimentation, résistant à toutes les thérapeutiques. C'est alors que l'examen de l'oto-rhino-laryngologiste permet de poser le diagnostic de maladie d'ISAMBERT. En même temps, la radiographie pulmonaire montre l'existence d'une granulie concomitante. L'évolution n'a pas démenti le pronostic fatal posé à cette période, et la mort survint le 2 mars 1938.

Evidemment, il est difficile, en présence de cette observation, de conclure absolument à une forme subaiguë de la maladie d'ISAMBERT. En effet, si l'évolution totale de la lésion pharyngée a duré sept mois au moins, si le laryngologiste posa bien le diagnostic de maladie d'ISAMBERT et si la terminaison se fit par une granulie pulmonaire associée, la granulie pharyngée pouvait n'être que la terminaison d'une forme infiltro-ulcéreuse. Cependant, en faveur de la maladie d'ISAMBERT existait dès le début de l'évolution un élément important : la dysphagie.

Quoi qu'il en soit, nous voyons combien il pourra parfois être difficile d'assigner à chaque forme sa place dans le vaste cadre de la tuberculose du pharynx.

Enfin, en terminant, nous pouvons nous demander quel rôle joue le pharynx dans la *primo-infection* de l'adulte. On sait, depuis les travaux de nos Maîtres

TROISIER et BARIÉTY, qu'elle est loin d'être rare. Evidemment, il n'en est pas question dans nos observations où la localisation pharyngée a été secondaire à d'autres manifestations de la tuberculose. Cependant, on a publié quelques cas de tuberculose de l'amygdale, où l'absence d'antécédents, l'intégrité absolue radiologique des poumons, et la notion d'un contagé massif récent permettaient de soulever l'hypothèse d'une primo-infection à porte d'entrée pharyngée.

Déjà en 1900, c'était une opinion très en vogue que celle des amygdales porte d'entrée de la tuberculose, à la suite des travaux de DIEULAFOY et LERMOYEZ. Puis on s'est aperçu de la fréquence des amygdales simplement bacillifères et non bacillaires. Cependant, on reconnaît actuellement l'existence de la tuberculose amygdalienne primitive; mais, comme le dit DESPONS, « souvent la tuberculose pharyngée n'est que cliniquement primitive ». Nous ne voulons pas ici entrer dans une telle discussion qui mérite des travaux plus approfondis; mais nous rappellerons l'opinion d'AUBERTIN : « Les cas d'infection tuberculeuse à point de départ rhino-bucco-pharyngé sont considérés comme relativement rares. »

En tout cas, il nous semble indispensable, pour parler de primo-infection à porte d'entrée pharyngée, d'exiger : chez un sujet jusque-là indemne de toute lésion bacillaire, porteur jusque-là d'une cuti négative, la notion d'une contamination récente, le virage de la cuti-réaction, et une tuberculose pharyngée

accompagnée de cette adénopathie cervicale caractéristique que nous avons décrite plus haut.

Nous croyons donc que la tuberculose pharyngée de primo-infection est difficile à affirmer dans la plupart des cas, même en apparence primitifs; c'est une question qui mériterait d'être étudiée à la lumière de nouvelles observations.



## CONCLUSIONS

I. — Il faut réserver le nom de *Maladie d'Isambert* à une forme spéciale de tuberculose miliaire aiguë du pharynx, chez l'adulte jeune, caractérisée par :

A) *La présence de granulations miliaires* disséminées sur toute l'étendue de la muqueuse pharyngée;

B) *La dysphagie* atroce, empêchant toute alimentation, facteur de l'aggravation rapide de l'état général. C'est un signe capital, souvent révélateur, et par là d'une haute valeur diagnostique;

C) *L'évolution* rapide, inexorable, vers la mort, par dissémination granulique.

II. — Cliniquement, l'évolution se fait le plus souvent en deux temps : une première phase où les signes locaux sont presque isolés, avec un état général à peu près conservé; ces symptômes pharyngés sont alors l'accident révélateur; — une deuxième phase terminale de généralisation granulique, où les signes locaux sont noyés dans le tableau de la granulie généralisée.

III. -- Le chapitre le plus important nous semble le *pronostic*. D'une part, ce pronostic est inexorablement fatal; d'autre part, on peut l'affirmer dès la phase de début sur les seuls signes locaux caractéristiques : la constatation d'une dysphagie importante et de granulations miliaires sur la muqueuse pharyngée permet d'affirmer l'issue fatale en deux à six mois.

IV. — Dans ces cas, nous avons mis en évidence quelques particularités :

A) *La cuti-réaction négative* : c'est un fait bien connu au cours des poussées aiguës de granulie, témoin d'une anergie créée par l'atteinte profonde de l'état général;

B) *La présence d'une réaction ganglionnaire sous-maxillaire* bien différente de l'adénopathie observée dans la primo-infection.

V. — Nous nous sommes efforcés de *classer* les différentes formes de tuberculose pharyngée :

A) *La maladie d'Isambert* : à côté de ses formes aiguës dont nous avons rapporté trois cas, nous avons rappelé l'existence de formes suraiguës et subaiguës;

B) *La tuberculose infiltrée ulcéreuse* chronique est une forme bien individualisée;

C) *Le lupus* occupe une place tout à fait à part.

D) Un chapitre reste encore mal défriché, c'est celui de *la primo-infection* à point de départ pharyngé.

Nous avons d'autre part indiqué qu'il existait des cas intermédiaires difficiles à classer; nous avons en outre insisté sur le fait que la granulie pharyngée pouvait succéder à toutes les autres formes de tuberculose du pharynx.

Vu :

*Le Président,*

M. Jean TROISIER.

Vu :

*Le Doyen,*

M. BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer :

*Le Recteur de l'Académie de Paris,*

M. CARCOPINO.



## TABLE DES MATIÈRES

---

|                        |    |
|------------------------|----|
| Introduction. . . . .  | 11 |
| Historique. . . . .    | 13 |
| Etiologie. . . . .     | 19 |
| Clinique. . . . .      | 21 |
| Observations . . . . . | 27 |
| Pronostic. . . . .     | 39 |
| Diagnostic. . . . .    | 41 |
| Conclusions. . . . .   | 59 |

---





